

UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DEN

KEIMGEHALT NORMALER BRONCHIALLYMPHDRÜSEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN.

VORGELEGT VON

JOHANNES KÄLBLE,

APPR. ARZT UND THIERARZT, EHEMALS PRAKT. ARZT
IN FRIESENHEIM, BADEN.



MÜNCHEN

VERLAG VON J. F. LEHMANN

1899.

REFERENT: HERR OBERMEDICINALRATH PROF. BOLLINGER.

Mit jedem Kubikmeter Luft athmen wir hunderte kleinster Lebewesen ein, unter denen sich je nach Zeit und Ort mehr oder weniger Krankheitserreger befinden. Ein Theil dieser Keime wird wieder ausgeathmet. Andere bleiben an den feuchten Wandungen der Athemwerkzeuge hängen. Darüber geben uns exacte Forschungen sicheren Aufschluss: Schon 1887 konnte Wargunin¹⁾ in den oberen Luftwegen eines Pferdes den Streptococcus pyogenes nachweisen. Auch Thomson und Hewlett²⁾ fanden in der gesunden menschlichen Nase denselben Eitererreger. Der Mikrooccus meningitidis wurde von Heubner³⁾ aus dem Nasenschleim gesunder Personen gezüchtet.

Aufsehen erregte die Entdeckung von Straus⁴⁾. Er untersuchte die Nasenhöhle von 29 durchaus gesunden Individuen, welche durch ihren Beruf gezwungen waren, sich täglich längere oder kürzere Zeit in von Phthisikern bewohnten Räumen aufzuhalten. Er fand 9 mal vollkommen virulente Tuberkelbacillen. Seit Miller's⁵⁾ bahnbrechenden Arbeiten über die reiche Bacterienflora der Mundhöhle konnten mehrere Forscher die Anwesenheit pathogener Keime im Mund bestätigen. Widal und

¹⁾ Wargunin: Ueber Mikroorganismen in den Luftwegen gesunder Thiere. Wratsch 1887.

²⁾ Cl. Thomson and Hewlett: Mikroorganism. in the healthy nose. Lancet 1895, Juni.

³⁾ Virchow's Archiv 109.

⁴⁾ J. Straus: Sur la présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain. Revue de la tuberculose. T. II, p. 198, 1894.

⁵⁾ Miller: Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1889. C. Thieme.

Besançon⁶⁾, Netter⁷⁾, ebenso Dörnberger⁸⁾ haben das häufige Vorkommen des *Streptococcus pyogenes* und *lanceolatus* in der Mundhöhle constatirt. Fast regelmässig finden sich pathogene Keime in den Lacunen der Tonsillen. Auch beim Pferd konnte Fiocca⁹⁾ den *Streptococcus pyogenes* in der Mundhöhle nachweisen. Interessant ist die Thatsache, dass nach Hoppe¹⁰⁾ in cariösen Zähnen Tuberkelbacillen in 23 unter 31 Fällen gefunden wurden.

Aehnlich sind die Resultate derjenigen Forscher, welche die normale Luftröhre und die Bronchien auf Bakterien durchsucht haben. Hier ist es wiederum der *Streptococcus pyogenes*, dessen Anwesenheit von v. Besser¹¹⁾ constatirt und von Barthel¹²⁾ bestätigt wurde. Letzterer beobachtete auf den mit Bronchialschleim beschickten Agarplatten die Keimentwicklung von *Staphylococcus pyogenes*, *Diplococcus pneumoniae* und *Bacillus pneumoniae* Friedländer. Der Nachweis von Krankheitskeimen in den Bronchien war umso weniger überraschend, als die offene Communication mit der Aussenwelt das Eindringen derselben wahrscheinlich machte.

So war denn bis vor Kurzem der Stand unserer Kenntnisse der, dass man annahm, die Mikroorganismen der Athemluft blieben an der feuchten Schleimhaut der Respirationswege hängen, um von da durch die Flimmerbewegung des Epithels nach oben befördert zu werden, während die normale Lunge allgemein als keimfrei galt. Nase, Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien sollten vereint die Rolle eines Filters spielen, der nirgends Keime in die Lungen durchpassiren liess. Erst durch die dankenswerthen Unter-

⁶⁾ Widal et Besançon: Les streptocoques de la bouche normale et pathologique. Semaine méd. 1894, p. 364.

⁷⁾ Netter: Le pneumocoque. Archiv de méd. expér. 1890. p. 677.

⁸⁾ Dörnberger: Ueber das Vorkommen der Streptococcen in der normalen und kranken Mundhöhle. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 395.

⁹⁾ Fiocca: Sulla presenza di batteri patogeni nelle saliva di alcuni animali domestici. Ann. de l'instituto d'igiene del università di Roma.

¹⁰⁾ Hoppe: Ueber Tuberkelbacillen im Munde. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1893, Heft 7.

¹¹⁾ v. Besser: Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. Ziegler's Beiträge. Bd. IV, S. 331.

¹²⁾ Barthel: Ueber den Bacteriengehalt der Luftwege. Centralbl. f. Bacteriologie. XXIV. Bd., No. 11 u. 12.

suchungen von Dürck¹³⁾ wissen wir, dass im Gegentheil auf der inneren Lungenoberfläche sich häufig pathogene Keime finden, die offenbar mit dem Luftstrom dorthin gelangen. In fast allen Fällen der untersuchten Lungen frischgeschlachteter Hausthiere konnte die Anwesenheit von pathogenen Bacterien zum Theil in sehr erheblicher Anzahl festgestellt werden. Folgende Arten sind es, nach der Häufigkeit ihres Vorkommens geordnet:

Pneumobacillus Friedländer, *Sarcina*, *Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacterium coli commune*, *Staphylococcus pyogenes*.

Wir sehen also, je weiter das Licht der Forschung in die Tiefe der normalen Athemwege eingedrungen ist, um so über-raschender waren die Resultate, die zu Tage gefördert wurden.

Ist nun in der Lunge dem Ansturm pathogener Mikro-organismen Halt geboten, ist sie die letzte Etappe, bis zu der die Krankheitskeime beim gesunden Individuum vordringen?

Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass unbelebte corpusculäre Elemente in die Lunge gelangen, die Lymphbahnen passiren und in den Bronchialdrüsen abgelagert werden, so ist die Frage nahe-liegend und von actuellem Interesse, ob Krankheitskeime denselben Weg einschlagen und unter normalen Verhältnissen in den Lymph-drüsen der Lungen aufgefunden werden können.

Loomis¹⁴⁾ war der erste, der diese Frage zu beantworten suchte. Er verimpfte die Bronchialdrüsen von 15 erwachsenen Personen, welche an nicht tuberculösen Krankheiten gestorben waren, in die Pleurahöhle von Kaninchen und sah in 6 (40 Proc.) der Fälle die Versuchsthiere an Tuberculose zu Grunde gehen. Da eine histologische Untersuchung der zum Theil angeschwollenen Drüsen nicht vorgenommen wurde, so muss man annehmen, dass diese Organe bereits tuberculös erkrankt waren. Wenn diese Ver-suche für die normalen Bronchialdrüsen nichts beweisen, so zeigen sie doch deutlich, 1. dass primäre Drüsentuberculose nicht selten auch bei Erwachsenen vorkommt und 2. dass häufig bei an acuten nicht tuberculösen Krankheiten gestorbenen Personen die Bronchial-drüsen sich im Zustand beginnender Tuberculosis befinden.

¹³⁾ Dürck: Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. LVIII. Bd.

¹⁴⁾ Loomis: Researches of the Loomis Laboratory. Vol. 1. 1890.

Nicht die Impfung, sondern das Mikroskop war es, welches Spengler¹⁵⁾ dieselbe Beobachtung bei Kindern machen liess. Er entnahm das Material 6 Kindern, die an Diphtherie, Sepsis, beziehentlich Peritonitis gestorben waren und während des Lebens keinerlei Symptome einer vorhandenen Tuberculose gezeigt hatten. Die Bronchialdrüsen derselben enthielten Tuberkelbacillen zum Theil in frischen Quetschpräparaten, zum Theil in Schnittserien. Sämmtliche Kinder hatten sonst keinerlei tuberculöse Herde.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Pizzini¹⁶⁾ in seiner Arbeit über Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen Nichttuberculöser. Er suchte den Nachweis zu führen, dass Menschen, welche an acuten Krankheiten, Selbstmord, kurz eines jähen Todes gestorben waren, und welche sich ausserdem bei der Section frei von tuberculösen Herden erwiesen, Tuberkelbacillen in den Bronchialdrüsen aufzuweisen haben. In 42 Proc. der Fälle wurden die mit den Bronchialdrüsen geimpften Meerschweinchen tuberculös. Pizzini hat eine histologische Untersuchung der Bronchialdrüsen auf tuberculöse Veränderungen unterlassen, so dass der Einwand nicht unberechtigt ist, die makroskopisch «nichttuberculösen» Organe seien am Ende doch tuberculös gewesen. Wenn auch der Beweis nicht zweifellos geliefert ist, dass 42 Proc. nichttuberculöser Leichen Tuberkelbacillen in den Bronchialdrüsen einschliessen, so ist doch ersichtlich, dass die latente Bronchialdrüsentuberculose bei Erwachsenen weit häufiger vorkommt, als man zu glauben geneigt ist.

Bei dieser Gelegenheit bin ich gezwungen, auf den Begriff «tuberculös», der bei den verschiedenen Autoren in verschiedenem Sinne gebraucht wird, näher einzugehen.

So sagt Spengler in seiner oben citirten Arbeit: «Jeder Organismus, in dessen Organe Tuberkelbacillen eingedrungen sind, ist als ein tuberculöser zu bezeichnen», während die Straus'schen Assistenten, deren Nasenhöhle den Tuberkelbacillus beherbergte, «mit einer blühenden Gesundheit ausgestattet sind». Dieser Widerspruch ist geeignet, die grössten Missverständnisse hervorzurufen; er erklärt sich jedoch in sehr einfacher Weise aus der historischen Entwicklung des Begriffes «Tuberculose».

Mit der Entdeckung des Tuberkelbacillus hörte der Virchow'sche Tuberkel auf, das Kennzeichen der Tuberculose zu sein,

¹⁵⁾ C. Spengler: Zur Bronchialdrüsentuberculose der Kinder. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectiouskrankh. XIII, 3, p. 348. 1893.

¹⁶⁾ Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21. 1892. p. 329.

vielmehr musste der *Bacillus Kochii* vorhanden sein, um einem Gewebe den Charakter des tuberculösen zu verleihen. Dieser rein bacteriologischen Auffassung widersprachen die Pathologen, die gewohnt waren, den Krankheitsbegriff in dem abnormen Zustand der Gewebe zu erblicken. Und die neueren Forschungen sollten ihnen Recht geben. Wir werden die Riechorgane der Assistenten des Herrn Straus nicht als tuberculös bezeichnen, trotzdem sie Tuberkelbacillen enthielten, so wenig als wir die Lungen der von Dürk untersuchten Schweine als pneumonisch ansehen, obgleich sie *Pneumococcen* aufzuweisen hatten; fühlten sich doch diese Wirthe von ihren Schmarotzern nicht im geringsten belästigt. Niemals wird die Anwesenheit eines pathogenen Mikroorganismus allein uns berechtigen, den Organismus oder seinen Theil als krank anzusprechen. Erst wenn zu dem Krankheitserreger noch das abnorme Verhalten der Zellen hinzukommt, können wir von Krankheit reden. Speciell Tuberculose der Bronchialdrüsen werden wir da diagnosticiren, wo wir ausser dem Tuberkelbacillus abnorme Zustände im Gewebe, wie Tuberkelbildung, Verkäsung, Verkalkung etc. finden werden. Diejenigen Bronchialdrüsen jedoch, die zwar Krankheitskeime nachweisen lassen, histologisch sich aber als normal erweisen, werden wir anstandslos für gesund erklären.

Wenn wir also uns ein Urtheil bilden wollen über den Keimgehalt der gesunden Bronchialdrüsen, so dürfen wir uns nicht begnügen mit der mikroskopischen Untersuchung, auch nicht mit dem bacteriologischen Nachweis, sondern alle Hilfsmittel der histologischen und bacteriologischen Diagnostik müssen gleichzeitig angewandt werden.

Diesen Standpunkt habe ich auch bei meinen eigenen Untersuchungen eingenommen.

I. Untersuchungen an Schweinen.

Das erste Hinderniss war nun die Unmöglichkeit, frische menschliche Bronchialdrüsen zu erlangen.

Es wurde daher der Keimgehalt im Allgemeinen zunächst für das Schwein festgestellt. Die Annehmlichkeit, ein unbegrenztes Material zur Verfügung zu haben, vereinigte sich dabei mit dem Vortheil, sofort nach Eintritt des Todes das zu untersuchende Gewebe entnehmen zu können. Ein postmortales Einwuchern von fremden Bacterien war somit mit Sicherheit zu vermeiden.

Die Methode, deren ich mich bediente, schloss sich im Wesentlichen an die von Dürck bei seinen Forschungen über den Keimgehalt der gesunden Lunge geübten an.

Mittels soeben ausgeglühter Pincette und Scheere wurden sofort nach Eröffnung der Brusthöhle die Bronchialdrüsen, ohne mit den Fingern in Berührung gekommen zu sein, herauspräparirt und rasch in Bouillonröhrchen untergebracht. 70 proc. Alkohol nahm eine der Lymphdrüsen zum Zwecke der Härtung auf. Eine eingehende Besichtigung der inneren Organe des Schlachthieres gestattete, eine zufällige Erkrankung auszuschliessen und somit war der Theil des Versuches beendet, der sich im Schlachthaus abspielte. Der Inhalt der Reagensgläser, bestehend aus Bouillon und den Drüsen, wurde jeweils in eine sterile Petrischale ausgegossen. Eine ausgeglühte, wieder erkaltete Pincette zerquetschte die Drüsen, so dass eine trübe Bouillonauswaschung entstand, in der die Gewebspartikel suspendirt waren. Nun erfolgte die Beschickung frischgegossener Agarplatten mit einigen Oesen dieser Flüssigkeit und Aufstellung der Platten in dem Brutschrank. 3 cm der Bouillonauswaschung wurden einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle injicirt. Von dem Impfstoff wurden in jedem Fall 5 Ausstrichpräparate angefertigt, ohne dass auf diesem Wege Mikroorganismen nachzuweisen gewesen wären.

Auch die Bronchialdrüsen wurden einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen. In Paraffin gehärtet, mit dem Mikrotom geschnitten und mit Methylenblau gefärbt, zeigten sie nur normales Gewebe, in dem Bakterien sich nicht auffinden liessen.

Die Thierimpfung ergab in 3 unter 20 Fällen ein positives Resultat. Die Meerschweinchen erlagen in 11 resp. in 14 Tagen einer croupösen Pneumonie. In der infiltrirten Lunge liess sich zweimal der Pneumobacillus Friedländer, einmal der Streptococcus pyogenes durch Cultur nachweisen.

Ich war ursprünglich weit entfernt, aus dem Auftreten der Pneumonie den Schluss zu ziehen, dass die Krankheitserreger ohne Weiteres in dem eingeimpften Bronchialdrüsensaft zu suchen seien, vielmehr liess ich die Möglichkeit offen, dass das Auftreten der Sterbefälle bei den Versuchsthieren dadurch zu erklären sei, dass der durch die Manipulation der Impfung geschwächte Organismus einer spontanen Pneumonie erliegen konnte.

Diese Bedenken machten jedoch einer ganz anderen Auffassung Platz, sobald die Resultate der Plattenculturen zum Vorschein kamen.

Negativ war das Culturergebniss in 5 von 20 Fällen.

6 mal wurde in den Bronchialdrüsen nur eine Art von Mikroorganismen gefunden.

In weiteren 6 Fällen fanden sich zwei verschiedene Species vergesellschaftet. Eine Gruppe von 3 Arten war 3 mal vorhanden.

Es fanden sich:

- 6mal der *Staphylococcus pyogenes albus*,
- 4 „ der *Streptococcus pyogenes*,
- 4 „ die *Sarcina lutea*,
- 3 „ der *Pneumobacillus Friedländer*,
- 3 „ das *Bacterium coli commune*,
- 1 „ das *Bacterium acidi lactici*,
- 1 „ der *Mikrococcus candicans*,
- 1 „ der *Diplococcus pneumoniae*.

Die reingezüchteten Mikroorganismen wurden, soweit sie pathogen sind, zur Prüfung ihrer Virulenz an Mäusen und Kaninchen verimpft.

Der *Pneumobacillus Friedländer* und der *Diplococcus pneumoniae* töteten weisse Mäuse in 24 Stunden, wobei sich die Erreger massenhaft im Blut nachweisen liessen. Streptococcen und Staphylococcen erzeugten in 3 Fällen subcutane Abscesse bei Kaninchen.

So lassen denn die durch Impfung und besonders durch die Cultur gewonnenen Resultate erkennen, dass die bronchialen Lymphdrüsen der Schweine unter normalen Verhältnissen in den seltensten Fällen keimfrei sind. Vielmehr enthalten sie Saprophyten und Krankheitserreger in beträchtlicher Anzahl.

Gegen diese Schlussfolgerung könnte der Einwand erhoben werden, es sei die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass bei den Versuchen zufällig Luftkeime in die Culturen gelangt sind. Da ich jedoch mit peinlicher Sorgfalt und mit geschulter Assistenz dabei zu Werke ging, so glaube ich diese Fehlerquelle ausgeschaltet zu haben.

Können wir nun aus den bei den Schweinen gemachten Beobachtungen auch einen Schluss ziehen auf den Keimgehalt der menschlichen Bronchialdrüsen?

Diese Frage ist bestimmt zu bejahen.

Wenn beim Schwein in den gesunden Bronchialdrüsen Mikroorganismen nachgewiesen sind, so können wir daraus zum mindesten folgern, dass sie beim Menschen vorkommen können und wahrscheinlich auch vorkommen.

II. Untersuchungen an menschlichen Leichen.

Die Frage, ob Bronchialdrüsen von nicht tuberculösen Individuen Tuberkelbacillen enthalten, erforderte eine weitere Reihe von Untersuchungen.

Ich wählte mir Leichen aus von Personen, die an acuten Krankheiten oder in Folge von Unglücksfällen gestorben waren.

Zeigten sich bei der Section sämmtliche Organe frei von tuberculösen Veränderungen, so wurden die Bronchialdrüsen herauspräparirt und einer besonderen Besichtigung unterzogen. Dabei fanden sich in einzelnen Fällen in denselben sandkornähnliche Gebilde, in denen sich mikroskopisch Tuberkelbacillen nachweisen liessen. Es handelte sich also um winzige Verkalkungsherde, herrührend von einer alten Drüsentuberculose. Solches Material gelangte nicht zur Verimpfung, vielmehr wurden nur solche Drüsen verwendet, die makroskopisch und mikroskopisch frei von Tuberculose waren. In der oben beschriebenen Weise wurde eine Bouillonauswaschung hergestellt, von der 3 ccm einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt wurden. 30 Leichen lieferten das Impfmateriel.

In 7 Fällen gingen die Impfthiere an den unmittelbaren Folgen der Injection zu Grunde, so dass sie für die Versuche nicht mehr in Betracht kamen. 5 Thiere starben in der 3. Woche, ohne dass die Section ein bemerkenswerthes Resultat ergeben hätte. Diejenigen Meerschweinchen, welche 5 Wochen nach der Impfung noch am Leben waren, wurden durch Chloroform getödtet.

Ein positives Ergebniss gaben folgende Fälle:

Fall III. Sch. August, 41 Jahre alt.

Anatomische Diagnose: Idiopathische Dilatation beider Ventrikel, besonders links. Katarrhalische Pneumonie des rechten Ober- und Mittellappens. Cyanotische Induration der Nieren, Fettleber.

Makroskopisch zeigen die Bronchialdrüsen nichts Abnormes. Die Schnitte wurden nach dem Verfahren von Koch-Ehrlich gefärbt.

Tuberkelbacillen sind nicht auffindbar. Das interfolliculäre Gewebe ist mit zahlreichen Kohlenpartikeln durchsetzt, im übrigen nicht Pathologisches nachzuweisen.

Das mit dem Drüsensaft geimpfte Meerschweinchen stirbt nach 35 Tagen.

Sectionsbefund des Impfthieres: Verkäsung der geschwollenen Mesenterialdrüsen. Netz beträchtlich verdickt und mit Knötchen durchsetzt. Milz geschwollen, höckerig. Bronchialdrüsen vergrössert. In den erkrankten Organen zahlreiche Tuberkelbacillen.

Fall V. H. Rosa, 5½ Jahre alt.

Anatomische Diagnose: Abgelaufene Diphtherie des Rachens und des Pharynx, Hypertrophie und Dilatation beider Herzabschnitte. Terminales Oedem beider Lungen. Hydrothorax beiderseits, Ascites mässigen Grades, Enteritis.

Bronchialdrüsen makroskopisch und mikroskopisch völlig normal; in keinem der Präparate sind Tuberkelbacillen sichtbar.

Tod des Meerschweinchens 29 Tage nach der Impfung.

Sectionsergebniss: Bohnengrosser, käsiger Abscess in der Radix mesenterii. Netz verdickt, Milz mit grauen Knötchen durchsetzt und auf das dreifache ihres Volumens vergrössert. Leber geschwollen.

Im Milzsaft ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen.

Das Ergebniss dieser Versuchsreihe ist somit folgendes:

2 mal in 23 Fällen, oder in 8 Proc. fanden sich in den Bronchialdrüsen von nichttuberculösen Individuen Tuberkelbacillen. So überraschend diese Thatsache im ersten Augenblick erscheinen mag, so ist sie doch weiter nichts als die Bestätigung der bei den Schweinen gemachten Beobachtung, dass gesunde Bronchialdrüsen unter normalen Verhältnissen pathogene Keime der verschiedensten Art enthalten. Ja ich stehe nicht an, die Behauptung aufzustellen, dass alle Mikroorganismen, welche die Athemluft verunreinigen, gelegentlich auch in den Bronchialdrüsen gefunden werden können. Wenn die tausendmal grösseren Kohlenstäubchen dorthin gelangen, warum sollten die Bacterien denselben Weg nicht auch zurücklegen können?

Einem Einwand möchte ich jedoch noch begegnen, der sich gegen diese Beobachtung in's Feld führen liesse, nämlich, dass es sich bei den tuberculösen Impftieren um Spontan tuberculose gehandelt habe.

Wenn man erwägt, dass Alles geschehen ist, um die Lebensbedingungen der Versuchsthiere so günstig wie möglich zu gestalten, und dass die nichtgeimpften Controlthiere ausnahmslos frei von Tuberculose waren, so wird man eine Spontan tuberculose für ausgeschlossen halten. Als Controlthiere dienten die 20 mit den Bronchialdrüsen der Schweine geimpften Meerschweinchen. Auch der Umstand, dass das Stadium des tuberculösen Processes der Dauer der Impfkrankheit entspricht, ist eine weitere Stimme zu Gunsten des causalen Zusammenhangs zwischen der Impfung und der Erkrankung des Versuchsthierers.

Welches ist nun das Schicksal dieser fremden Eindringlinge, die in dem zarten Netz des Lymphdrüsengewebes zurückgehalten werden? Da in der Regel eine Schädigung des Organismus durch die Anwesenheit der pathogenen Bacterien in den Bronchialdrüsen ausbleibt, so müssen wir annehmen, dass letztere einen bacterienvernichtenden Einfluss ausüben. Die Lymphdrüsen sind nicht nur das Filter, das die Spaltpilze auffängt, sondern sie sind auch die Vernichtungsstätte zur unschädlichen Beseitigung organisirter Gifte.

In welcher Weise die Bronchialdrüsen ihre bacterienfeindliche Function ausüben, darüber geben meine Versuche keinen Aufschluss, vielmehr liegt diese Frage ausserhalb meines Themas. Ich will nur erwähnen, dass sowohl in den Phagocyten Metchnikoff's¹⁷⁾, als auch in den Alexinen Buchner's¹⁸⁾ die natürlichen Schutzkräfte des Körpers zur Geltung kommen.

Demnach genügt die Anwesenheit eines Krankheitserregers allein noch nicht, um die Bronchialdrüsen krank zu machen, vielmehr scheint es, als ob noch weitere Schädlichkeiten, wie Circulationsstörung, Erkältung, allgemeine Schwäche etc., nothwendig sind, um das Aufkommen der Infectiousstoffe zu ermöglichen.

Die intacten Bronchialdrüsen stellen eine anatomische Grundlage dar für die Immunität gegenüber einer bacteriellen Inhalationskrankheit.

Natürlich hat die Schutzkraft des Organismus auch ihre Grenze; dann sehen wir eben die Bronchialdrüsen primär tuberculös erkranken.

Entweder können dann langwierige Krankheiten vorhergehen, wie Altersschwäche, Tabes, Paraplegie, Diabetes, oder die primäre Bronchialdrüsentuberculose tritt zu einer intercurrenten acuten Krankheit hinzu (nach Masern, Keuchhusten). In den Fällen jedoch, wo solche schwächende Einflüsse nicht vorhergegangen sind, müssen wir annehmen, dass die Zahl der in die Bronchialdrüsen gelangten Bacillen eine so grosse war, dass die Zellen den Vernichtungskampf nicht zu Ende führen konnten.

Da die Ereignisse, welche das Haften des Tuberkelbacillus in den Bronchialdrüsen ermöglichen, besonders bei Kindern häufig sind, da wir ferner den Keimgehalt dieser Organe unter normalen Verhältnissen kennen, so ist es begreiflich, dass die primäre Bronchialdrüsentuberculose im jugendlichen Alter keineswegs zu den Seltenheiten gehört.

Eine weitere Möglichkeit ist damit gegeben, dass die pathogenen Mikroorganismen die Bronchialdrüsen passiren und in die Blutbahn gelangen. Hier können sie entweder zu Grunde gehen, oder sie werden, ohne an der Eintrittspforte eine Spur zurückzulassen, an irgend einer andern Stelle des Körpers sich ansiedeln, sich vermehren und eine Krankheit erzeugen.

Ich glaube, dass wir in dem Keimgehalt der Bronchialdrüsen einen wichtigen Fingerzeig haben für die Pathogenese solcher In-

¹⁷⁾ Metchnikoff. Ann. de l'Institut Pasteur, Oct. 1894.

¹⁸⁾ Münch. med. Wochenschr. 1894, S. 469.

fectionskrankheiten, bei denen es bisher nicht gelungen ist, den Modus der Infection und die Eingangspforte aufzufinden.

Es ist sehr wohl denkbar, dass bei der kryptogenetischen Septikaemie, bei der Osteomyelitis, bei der traumatischen oder spontanen Caries die Coccen oder Bacillen das natürliche Filter der Bronchialdrüsen passiren und an dem Locus minoris resistentiae ihre pathogene Wirkung entfalten. Es wäre eine dankbare Aufgabe, durch besondere Experimente diese Frage weiter zu verfolgen.

Kurz vor Drucklegung dieser Arbeit kommt mir eine jüngst erschienene Abhandlung von Perez¹⁹⁾ zu Gesicht, die ich als eine erfreuliche Ergänzung und Bestätigung meiner Untersuchungen begrüßen kann. Die Prüfung des Keimgehaltes erstreckte sich besonders auf die subcutanen Lymphdrüsen gesunder Individuen. Dieser Forscher konnte beinahe dieselbe Bacterienflora feststellen, der ich in den Bronchialdrüsen der Schweine begegnete. Uebereinstimmend sind in unseren Versuchsreihen die Befunde von *Sarcina flava*, *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Staphylococcus pyogenes albus*.

Abweichend von einander sind die Ansichten über die Virulenz dieser Reinculturen. Perez spricht den in den Lymphdrüsen gefundenen Mikroorganismen die Fähigkeit ab, bei Verimpfung auf Thiere eine Störung hervorrufen zu können, dagegen konnte ich hochvirulente Bacterien züchten, neben solchen, die der Virulenz entbehrten. Dieser Widerspruch rührt daher, dass die Dauer des Aufenthalts in den Drüsen die Virulenz der pathogenen Mikroorganismen zweifellos beeinflusst.

Wir wissen, dass die Keime in den Lymphdrüsen zu Grunde gehen. Diesem Absterben, das sich nur langsam vollzieht, geht aber eine Abnahme der Lebensenergie, also auch der Virulenz voraus. Es hängt also nur davon ab, ob die Krankheitserreger kürzere oder längere Zeit in der Drüse verweilt haben, wenn sie sich bei der Impfung mehr oder weniger virulent erweisen.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Professor Bollinger meinen Dank dafür ausspreche, dass er mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben hat. Herrn Dr. Dürck, dessen Rath ich bei meinen Untersuchungen öfter in Anspruch nahm, bin ich zu gleichem Dank verpflichtet.

¹⁹⁾ Perez: Ueber das Verhalten des Lymphdrüsen systems den Mikroorganismen gegenüber. Centralblatt für Bacteriologie. 1898. S. 404.

Sectionsprotokolle.

Fall III.²⁰⁾ Sch.

Kräftig gebaute grosse männliche Leiche mit lividen Hautdecken, besonders die Haut des Gesichtes und des Halses bläulich verfärbt. Keine Oedeme. Fettpolster über Brust und Bauch bis zu 3 cm stark. Musculatur gut entwickelt.

Im Abdomen keine Flüssigkeit.

Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe.

Linke Lunge frei, Herzbeutel handbreit vorliegend, leer.

Rechte Lunge fast allseitig verwachsen.

Linke Lunge mit glatter, durchsichtiger Pleura.

Gewebe beider Lappen weich, gut lufthaltig, ziemlich blutreich, unterer Theil stark durchfeuchtet, Bronchialschleimhaut geröthet, mit schleimigem Secret bedeckt.

Rechte Lunge, der Verwachsung entsprechend, mit flächenhaften fibrösen, bindegewebigen Auflagerungen. Grösster Theil des Oberlappens, fast ganzer Mittellappen von milzartiger Consistenz, Gewebe braunroth, glatt, glänzend, gänzlich luftleer. Aus dem Bronchialdurchschnitt etwas schleimiges Secret auspressbar. Unterlappen ziemlich stark schmierig durchfeuchtet, noch lufthaltig, ohne entzündliche Einlagerungen.

Herz in beiden Abschnitten stark verbreitert, subepicardiales Fettgewebe gering, Epicard mit mehrfachen sehnigen Flecken bedeckt. Beide Ventrikel, besonders der rechte, beträchtlich dilatirt. Wandungen dünn. Musculatur blassgrau, zäh, Endocard links unterhalb der Aortenklappen leicht getrübt, sämtliche Klappen gut schlussfähig, frei beweglich, ohne Auflagerungen.

Milz sehr klein, mit runzlicher Kapsel, schmieriger, weicher blassgrauer Pulpa, Gerüst erkennbar, Follikel undeutlich.

Magen- und Darmschleimhaut dunkel venös injicirt. Im Darm grosse Mengen breiige Faecalmassen.

Leber in beiden Lappen sehr stark vergrössert, Oberfläche glatt, Schnittfläche hellgelbgrau, fettglänzend, Acinizeichnung verwaschen. Blutgehalt gering, Gallenblase enthält etwas helle dünne Galle.

Beide Nieren beträchtlich vergrössert, Fettkapsel mit sehr verkleinerter Fibrosa, an einzelnen Stellen adhärent. Oberfläche mit zahlreichen kleineren und grösseren, trichterförmigen, narbigen Einziehungen bedeckt. Consistenz vermehrt, Farbe dunkel cyanotisch. Auf dem Durchschnitt Rinde verbreitert, mit deutlich vorspringenden Glomeruli und deutlich injicirten Gefässen. Nierenbecken mit injicirter glatter Schleimhaut.

Anatomische Diagnose:

Idiopathische Dilatation beider Herzventrikel, besonders links. Katarrh. Pneumonie des rechten Ober- und Mittellappens. Cyanotische Induration der Nieren, Fettleber. (Dr. Dürck.)

²⁰⁾ Sectionsjournal des path. Inst. M. No. 1091. 1898.

Fall V²¹⁾: R. H., 5½ Jahre alt. Ziemlich gut genährter, weiblicher, kindlicher Körper, Hautdecken blass. Todtenflecken reichlich. Todtenstarre vorhanden. Nasenöffnung und Oberlippe mit schmutzigbraunen Borken bedeckt. Die Schleimhaut der Nase zeigt an den äusserlich sichtbaren Stellen einen gelblich-grünen Belag. Fettpolster ziemlich gut entwickelt.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleerte sich aus derselben etwa ½ Liter weissgelbe, seröse, klare Flüssigkeit. Musculatur hellgrauroth, stark durchfeuchtet.

Leber überragt fast handbreit den Rippenbogen.

Schilddrüse erreicht fast die Grösse eines Hühereies. Die sublinguale Lymphdrüse, ebenso die submentale ziemlich geschwellt.

Zwerchfell links 5. Rippe, rechts oberer Rand der 6. Rippe.

Bei Eröffnung der Brusthöhle entleert sich aus beiden Pleurahöhlen bernsteingelbe, klare, seröse Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle fast ¾ Liter, in der linken etwa ½ Liter. Herzbeutel enthält 2 Esslöffel klaren Serums.

Rechter Vorhof mit lockeren Cruormassen prall gefüllt.

Linker Vorhof fast leer.

Schleimhaut der Zunge ohne besonderen Belag.

Beide Mandeln hochgradig zerfallen und zerklüftet, aus der Tiefe schmutzig-gelbgrüner Eiter auspressbar. Am Pharynx-eingang Schleimhaut injicirt, von zahlreichen punktförmig bis hirsekorngrossen Erosionen bedeckt.

Im Kehlkopf sowie Trachea reichlicher, mit Luftblasen gemischter, schleimiger Inhalt.

Rechte Lunge ziemlich voluminös und schwer. Pleura glatt und durchsichtig. Oberlappen von ziemlicher Consistenz, hellbraunroth, Luftgehalt in Folge hochgradiger Durchfeuchtung des Gewebes reducirt. Auch Mittellappen von vermehrter Consistenz, beträchtlich erhöhtem Saftgehalt. Blutgehalt mässig. Unterlappen dunkelbraunroth, Blutgehalt ziemlich reichlich. Durchfeuchtung mässiger als in beiden anderen Lappen. Grosse Bronchien ziemlich leer, dergleichen die Arterienstämme.

Linke Lunge gleichfalls von vermehrtem Volumen und Gewicht, auch hier Pleura glatt; Oberlappen schneidet sich weich. Luftgehalt beträchtlich herabgesetzt, eine reichliche Menge hellgelber Flüssigkeit auspressbar. Gewebe von fleischartiger Farbe. Unterlappen äusserst saftthaltig. Luftgehalt reducirt, Blutgehalt gehörig.

Bronchialdrüsen nicht geschwellt, grosse Bronchien und Gefässe wie rechts.

Herz in beiden Abschnitten vergrössert, links beträchtlich hypertrophirt, Epicard glatt und durchsichtig, epicardiales Fett mässig. Herz äusserst schlaff; rechter Ventrikel beträchtlich erweitert, fast hühnereigross, enthält eine mässige Menge lockeren Blutgerinnsels. Musculatur hellbraunroth, ziemlich brüchig. Rechter Vorhof gleichfalls dilatirt, glattes Endocard, Segel der Tricuspi-

²¹⁾ Sectionsjournal des path. Instituts No. 1097, 1898.

dalıs ohne Veränderungen. Linker Ventrikel gleichfalls dilatirt, Endocard stellenweise sehnig getrübt, Klappen zart, frei beweglich. Aorta ohne Einlagerung. Linker Vorhof zeigt sehnige Trübung des Endocards. Gallertknötchen der Mitrals gut entwickelt, sonst ohne Befund.

Milz mit glatter, gespannter Kapsel (8,5:5,4) schneidet sich ziemlich derb, auf der Schnittfläche Pulpa glatt, grauroth, trabeculäres Gerüst vermehrt. Follikel nicht erkennbar, Blutgehalt sehr gering.

Leber gross und schwer, von äusserst derber Consistenz, Kapsel hauchartig getrübt, besonders über dem rechten Lappen. Das Organ schneidet sich sehr derb, auf der Schnittfläche von hellbraunrother Farbe. Zeichnung der Acini verwaschen. In der Gallenblase circa 1 Esslöffel orangegelber, zäher Galle.

Magen enthält einen flüssigen, mit weissgelben Flocken vermischten Inhalt; Schleimhaut blass, mit einer mässigen Menge Schleimes bedeckt, nirgends verdickt.

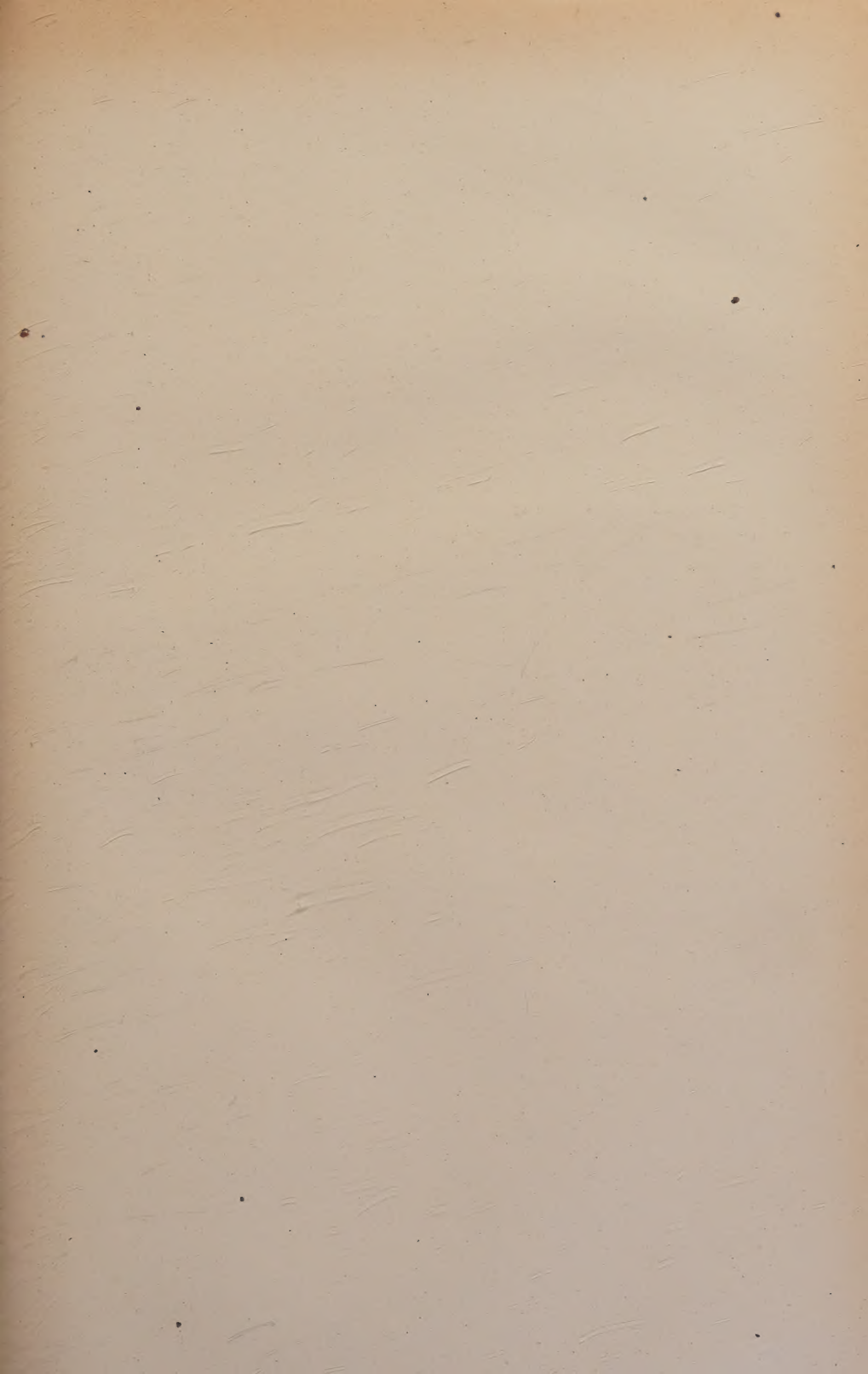
Pankreas gross, 11 cm lang, 3 cm breit, 1 cm dick.

Im Dünndarm Schleimhaut injicirt, die Peyer'schen Plaques und Follikel geschwellt. Im Dickdarm eine mässige Menge breiigen Kothes. Schleimhaut gewulstet und injicirt. Auch hier die Lymphapparate stellenweise geschwellt.

Beide Nieren mit mässiger Fettkapsel, Fibrosa leicht abziehbar, Oberfläche glatt mit stellenweise deutlicher Füllung der Venen. Auf dem Durchschnitt Rinde (grauroth) und Mark deutlich geschieden. Gefässe und Glomeruli gut erkennbar, Markkegel livide verfärbt. Nierenbecken gehörig weit. Hilus mässig fettreich.

Anatomische Diagnose.

Abgelaufene Diphtherie des Rachens und des Pharynx, Hypertrophie und Dilatation beider Herzabschnitte. Terminales Oedem beider Lungen. Hydrothorax beiderseits, Ascites mässigen Grades, Enteritis. (Dr. Hertel.)



Redacteur:
Dr. Bernhard Spatz
Ottostrasse 1.

MÜNCHENER

Verlag:
J. F. Lehmann
Heustrasse 20.

MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT

(ÄRZTLICHES INTELLIGENZ-BLATT)

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von

Ch. Bäumler, O. Bollinger, H. Curschmann, C. Gerhardt, W. v. Heineke, G. Merkel,
J. v. Michel, H. v. Ranke, F. v. Winckel, H. v. Ziemssen.

Die Münchener Medicinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen; sie ist zur Zeit

← das grösste medicinische Fachblatt deutscher Sprache. →

Dieselbe bringt: **Originalarbeiten** aus allen Gebieten der Medicin. Zahlreiche hervorragende Aerzte, Universitäts-Institute, Kliniken, Krankenhäuser etc. unterstützen die M. med. W. durch ihre Beiträge.

Referate und Bücherbesprechungen. Unter dieser Rubrik bringt die M. med. W. zusammenfassende Referate über actuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtiger Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Buchermarkte. Unter der Rubrik „**Neueste Journalliteratur**“ gibt die M. med. W. allwöchentlich kurze Inhaltsangaben der jeweils neuesten Hefte fast der gesammten deutschen medicinischen Journal-literatur. So werden sofort nach ihrem Erscheinen regelmässig referirt.

Deutsches Archiv für klin. Medicin. — Zeitschrift für klin. Med. — Centralblatt für innere Medicin. — Archiv für klin. Chirurgie. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — Brun's Beiträge zur klin. Chirurgie. — Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. — Centralblatt für Chirurgie. — Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. — Archiv für Gynäkologie. — Zeitschrift für Gynäkologie. — Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Centralblatt für Gynäkologie. — Archiv für Kinderheilkunde. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. — Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankheiten. — Archiv für Psychiatrie. — Virchow's Archiv. — Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. — Archiv für Hygiene. — Zeitschrift für Hygiene. — Berl. klin. Wochenschrift. — Deutsche med. Wochenschrift. — Wiener klin. Wochenschrift.

Die Literatur der medicinischen **Specialfächer** wird ca. vierteljährlich die **ausländische** in monatlich erscheinenden Uebersichten, unter Zusammenfassung der praktisch wichtigsten Erscheinungen, referirt. Die hier besprochene Rubrik bietet einen Ueberblick über die medicinische Journal-literatur, wie er in gleicher Ausdehnung von keiner anderen Zeitschrift gegeben wird; sie ersetzt dem pract. Arzt ein reich ausgestattetes Lesezimmer; sie hat sich daher auch von ihrer Begründung an grossen Beifalls seitens der Leser erfreut.

Berichte über ärztliche Congresses und Vereine. Die M. med. W. bringt die officiellen Protokolle sowie regelmässige Originalberichte über die hervorragendsten med. Gesellschaften Deutschlands; ferner über die Naturforscher-Versammlungen, über die Congresses für innere Medicin, für Chirurgie, für Gynäkologie etc. etc. In gleicher Weise wird über die Verhandlungen der bedeutendsten ausländischen gelehrten Gesellschaften berichtet.

Kleinere Mittheilungen verschiedenen Inhalts, **therapeutische und tagesgeschichtliche Notizen**, Universitätsnachrichten, Personalsnachrichten, Amtliche Erlasse, Gesetze und Verordnungen etc. vervollständigen den Inhalt des Blattes.

Die der M. med. W. beigegebene Gratis-Beilage „**Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher**“ bringt bei gegebener Gelegenheit, wie Jubiläen, Todesfällen, die Portraits besonders verdienter Männer in sorgfältig ausgeführten Kunstblättern. Bisher sind 92 Portraits erschienen.

Der Preis der M. med. W. beträgt franco unter Band 6 Mark. Bestellungen nimmt der Verleger, wie alle Buchhandlungen und Postämter entgegen. Probenummern stehen gratis und franco zur Verfügung.

J. F. Lehmann's Verlag, München, Heustrasse 20.